FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1965

448

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Michelle BRUAIRE, née DELHOMME
Née le 3 septembre 1937 à PARIS
EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

*Présentée et soutenue publiquement le 2 juin* 1965

## LE SYNDROME DE PEUTZ JEGHERS TOURAINE
## PREMIER CAS DE POLYPOSE ŒSOPHAGIENNE

*Président :* M. le Professeur JULIEN MARIE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544306_0063

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1965 N°

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Michelle BRUAIRE, née DELHOMME
Née le 3 septembre 1937 à PARIS
EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

*Présentée et soutenue publiquement le 2 juin* 1965

## LE SYNDROME DE PEUTZ JEGHERS TOURAINE
## PREMIER CAS DE POLYPOSE ŒSOPHAGIENNE

*Président :* M. le Professeur JULIEN MARIE

A MES PARENTS

A MON MARI

AU DOCTEUR LOUIS COURNOT

qui m'a donné le goût

des études médicales

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale

Médecin des Hôpitaux

Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter

la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. ANDRE

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service à l'Hôpital Saint-Antoine

Transfusion Sanguine

Qui m'a donné le sujet de cette thèse.

A MONSIEUR E. CHERIGIE

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service à l'Hôpital Saint-Antoine
Radiologie

Qui m'a donné l'iconographie de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*Stagiaires* MM. QUENU
VALERY RADOT
FEVRE
ALBEAUX-FERNET
MATHEY

*Externes* MM. WELTI
LEREBOULLET
ANTONELLI
BOURGEOIS
JULIEN MARIE
CACHIN
ANDRE
SOULIE
JEAN BERNARD

et à ceux qui m'ont beaucoup appris.

*Docteurs* PAUWELS
PLUVINAGE
LEVEQUE
DUHAMEL
DEGEORGES
SELIGMANN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

| | |
|---|---|
| DOYEN | Gaston CORDIER |
| 1er ASSESSEUR | Daniel BARGETON |
| 2e ASSESSEUR | Paul CASTAIGNE |

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) *Professeurs titulaires :*

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| Anatomie pathologique | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | BAUMANN (J.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — | DOGNON (A.) |
| — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie médicale et sociale | N... |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Embryologie | TUCHMANN (H.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | N... |
| Histologie | GIROUD (A.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| — | KUSS (R.) |
| Pathologie exotique | N... |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN(F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — | BRICAIRE (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | N... |
| Pharmacologie | CHEYMOL (J.) |
| — | LEVY (Mlle J.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | CAUCHOIX (J.) |
| Thérapeutique | CONTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | LAMOTTE (M.) |

b) *Professeurs à titre personnel :*

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOFF (Ch.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) |
| | DESGREZ (P.) |
| Biochimie médicale | DREYFUS (J.-Cl.) |
| | POLONOVSKI (J.) |
| Biologie médicale | BOURLIERE (F.) |
| Histologie | COUJARD (R.) |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| | SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) |
| | GOUGEROT (L.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

2e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) *Professeurs titulaires :*

| | | MM. |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | SOULIE (P.) |
| — — | (Boucicaut) | LENEGRE (J.) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| | Cochin | LEGER (L.) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| | Pitié | CORDIER (G.) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| | Salpêtrière | SICARD (A.) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | | FEVRE (M.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | | MERLE d'AUBIGNE (R.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) | | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | | LAMY (M.) |
| Clinique gynécologique (Broca) | | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) | | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) | | HAMBURGER (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | | CASTAIGNE (P.) |

| | | |
|---|---|---|
| Cliniques médicales | Bicêtre | DEPARIS (M.) |
| | Broussais | MILLIEZ (P.) |
| | Cochin | BROUET (G.) |
| | Hôtel-Dieu | BARIETY (M.) |
| | Lariboisière | SEZE (S. de) |
| | Pitié | DREYFUS (G.) |
| | Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| | Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Saint-Antoine | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) OFFRET (G.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | N... |
| — — (Cochin) | AUBRY (M.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | BERNARD (E.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique | GAULTIER (M.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| — — (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique | PADOVANI (P.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A.-Chantin) | DOMART (A.) |
| — — (Pitié) | RAMBERT (P.) |
| — — (Rothschild) | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicale (Broussais) | POILLEUX (F.) |
| Séméiologie traumatique et orthopédique (R.-Poincaré) | JUDET (R.) |

b) *Professeurs à titre personnel :*

| | |
|---|---|
| Hématologie | ANDRE (R.) |
| | BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |

| | |
|---|---|
| | AZERAD (E.) |
| | BOUR (H.) |
| | GROSSIORD (A.) |
| | LAMBLING (A.) |
| Médecine | PEQUIGNOT (H.) |
| | PERRAULT (M.) |
| | SIGUIER (F.) |
| | WORMS (R.) |
| Neurologie | LHERMITTE (F.) |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| | MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (C.) |
| Anatomie pathologique | GOUYGOU (Ch.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.) |
| | GONNARD (P.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Physique médicale | GREMY (F.) |
| | ROUCAYROL (J.-C.) |

## III. — PROFESSEURS DETACHES

## DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

| | |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J.) Pr. s. ch. |
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J.) |
| Conseillers administratifs [re] | M[lle] CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque | M. le Docteur HAHN (A.) |
| Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M[lles] DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), |
| Conservateurs | QUIEVREUX (E.) M[mes] CONTET (J.), FORGET (F.) |
| Bibliothécaires | M[lles] DUROZOY (M.-F.), LAURENT (H.), D[r] SCHILLER (J.) |

# INTRODUCTION

Bien connu aujourd'hui, le syndrome de « PEUTZ-JEGHERS » reste cependant un sujet d'intérêt, un sujet d'actualité et, encore plus, un sujet d'étude.

Ce syndrome associe une *lentiginose faciale* et une *polypose digestive* et il se transmet selon les lois de Mendel dans un grand nombre de cas.

Cette curieuse association de signes cutanés et de signes digestifs témoignant d'une affinité tant pour l'ectoderme que pour l'endoderme n'a pas reçu jusqu'à ce jour d'explication très satisfaisante.

Et pourtant, les circonstances de découverte de la maladie sont des plus variées, de sorte que beaucoup d'auteurs, et dans les disciplines les plus diverses, se sont intéressés à elle. En effet, si les lentigines sont affaire de dermatologue, les polypes, celle de gastroentérologue ou de radiologue, les complications mêmes de ces polypes, le plus souvent mécaniques mais aussi hémorragiques, font qu'elles intéressent également le chirurgien ou l'hématologue.

Ainsi, l'observation que nous détaillerons plus loin puisqu'elle a été le point de départ de notre travail, est celle d'une femme de quarante ans qui, sans antécédents gastriques et sans suspicion d'hypertension portale, a présenté brutalement des hémorragies digestives d'une abondance telle qu'elles ont entraîné un état d'anémie aiguë qui a motivé son admission en urgence dans le Service du Professeur ANDRE, à Saint-Antoine.

Mais, actuellement, d'autres disciplines sont encore en cause: le caractère transmissible de la maladie fait qu'on ne peut pas se passer du généticien et c'est peut-être même de lui que l'on attend le plus pour expliquer la juxtaposition fréquemment héréditaire de symptômes qui n'ont *a priori* aucune raison de se trouver réunis. Enfin, le pédiatre est également concerné puisque, spécialiste de la petite et de la grande enfance, c'est avant l'âge adulte qu'apparaissent les premiers indices de la maladie.

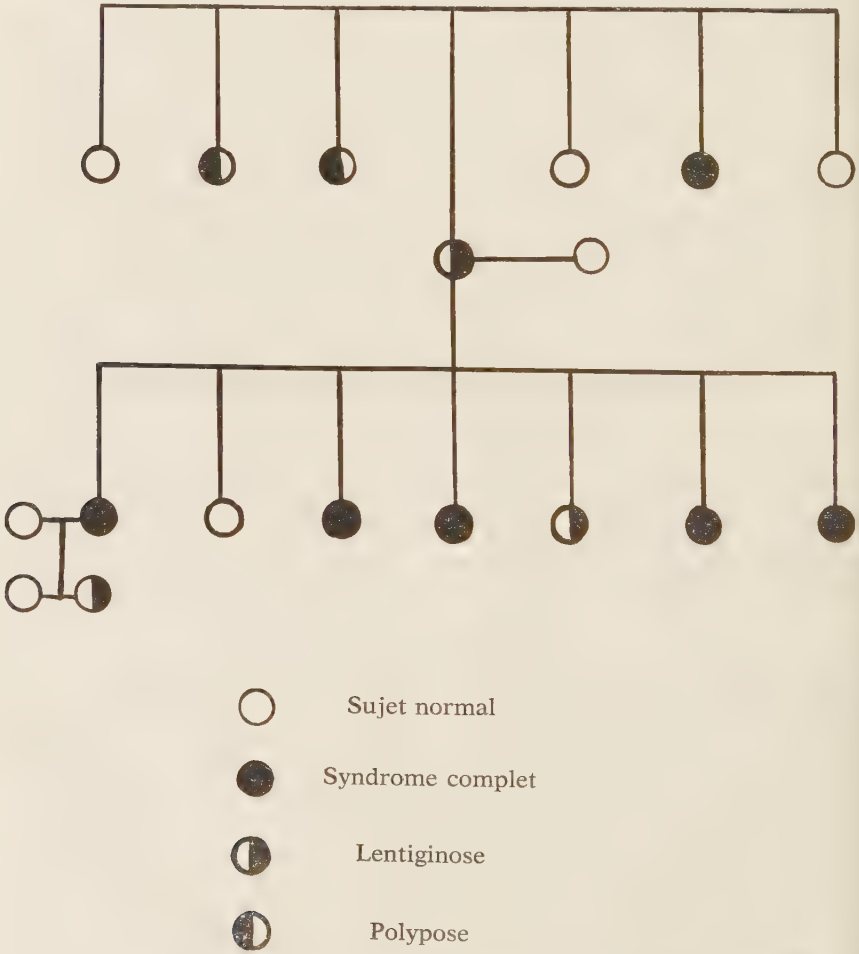
Nous pouvons conclure de tout cela que, si le syndrome de « Peutz-Jeghers » est une entité nosologique, le petit nombre de cas qui jusqu'à ce jour a été rapporté et qui ne s'élève pas à beaucoup plus de deux cents, ne permet pas de donner une définition exacte de la maladie mais au contraire incite à explorer minutieusement chaque nouveau cas rencontré afin d'arriver à une meilleure connaissance et une meilleure compréhension. C'est la raison pour laquelle nous avons pensé que l'observation de notre malade qui présente un syndrome de « Peutz-Jeghers » typique avec la particularité essentielle d'avoir une polypose œsophagienne, pouvait être l'origine d'une étude portant à la fois sur le *syndrome de « Peutz-Jeghers »* et sur la *pathologie bénigne de l'œsophage.*

Après un rappel historique, nous envisagerons les différents éléments du syndrome et nous terminerons par notre observation personnelle.

# LE SYNDROME DE PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE

## HISTORIQUE

*C'est en 1921,* il y a moins d'un demi-siècle, que pour la première fois PEUTZ, médecin hollandais, attira l'attention sur l'association non fortuite d'une lentiginose faciale et d'une polypose digestive se transmettant héréditairement. Déjà, *en 1895,* HUTCHINSON détaillait la lentiginose et WEBER (1) y reconnaissait une association avec des polypes digestifs ; mais personne avant PEUTZ n'avait établi le caractère familial de ces éléments. Pour ce dernier, ce fut en fait facile, car à partir du premier sujet âgé de 15 ans qu'il avait examiné il reconnut dans la même famille plusieurs cas qui se répartissent comme suit :




(1) En effet, en 1919, reprenant l'étude de HUTCHINSON faite sur deux jumelles de douze ans, il constate que l'une d'entre elles est décédée à vingt ans d'invagination intestinale tandis que l'autre va très bien et ne va mourir que beaucoup plus tard d'un cancer du sein.

*En 1924 et 1925,* la publication de PEUTZ est reprise par OUDENDAL et par VAN DYJK qui publient deux nouveaux cas. Mais après eux il faudra attendre vingt ans pour que se fasse jour à nouveau cette association curieuse de lentiginose et polypose viscérale.

*En 1944,* JEGHERS H. publie deux autres cas, une enfant et une adulte ; il insiste tout particulièrement sur la lentiginose qui n'est pas, comme le pensait HUTCHINSON, une simple constatation sans valeur, mais au contraire un élément diagnostique de première importance.

*En 1945 et 1946,* TOURAINE A. seul, puis avec la collaboration de COUDER, publie le premier cas français et fait une revue de la littérature qui lui permet de recenser trente et un cas dont la répartition se fait en treize observations dont quatre familiales. De plus, TOURAINE fait de la lentiginose une description maintenant devenue classique, il donne une explication génétique de ce syndrome qu'il intitule « lentiginose périorificielle avec polypose viscérale ».

*En 1948,* DEMARTIAL J. publie un nouveau cas qu'il suivra onze ans.

*En 1949,* le même JEGHERS H. revient sur ce syndrome et apporte dix cas nouveaux ; il en fait le détail et à partir de là, ignorant du travail de TOURAINE, refait une mise au point d'où ressort que, pour lui, la condition *sine qua non* du syndrome est la pigmentation endobuccale car elle est la seule à ne pas subir de modification au cours de la vie.

Tandis que les lentigines surtout accaparent les auteurs, les polypes ne sont pas étudiés et ce n'est que vers 1952 qu'on leur donne de l'importance. En effet, cette année là, HILLEMAND CHERIGIE E. et MANTEAU mettent l'accent sur la polypose digestive, non seulement gastrique ou recto-colique, mais surtout intestinale et même plus particulièrement du jéjunum et de l'iléon.

*En 1957,* DORMANDY T. L. fait le détail d'une vingtaine d'observations et pose le problème d'un éventuel potentiel malin des polypes.

*En 1959,* GUILLARD J. et LAUMONNIER R. avec preuves anatomopathologiques et histophotométriques à l'appui, considèrent qu'il sa'git de polypes particuliers mais bénins.

La même année, CHRISTIAENS L., FONTAINE G. et DEFOORT G. publient le plus volumineux document français réunissant sur cent sept membres d'une même famille, seize cas certains et quatre probables.

Parallèlement l'année suivante, KLOSTERMANN G. F., en Allemagne, étudie une famille de cent cinquante-sept membres portant sur cinq générations parmi lesquels quatre observations du syndrome complet, six lentiginoses isolées, cinq polyposes isolées, dix-sept cas douteux, vingt-huit normaux et soixante et onze non explorés.

*En 1962,* BARTHOLOMEW L.C. fait une revue statistique de la littérature et dénombre cent quatre-vingt-deux cas de la maladie.

C'est en effet depuis ces dernières années que les publications se multiplient. Il est surtout remarquable de voir qu'elles proviennent de tous les continents. Si la littérature de l'Europe Occidentale nous est

plus familière (il est en effet beaucoup de travaux nord-américains) si l'on peut même avancer que la plupart de ses pays y ont participé, il est également des cas russes, polonais, hongrois, chinois, nippons, africains, sud-américains. C'est dire que sans distinction de race, ni de couleur, le syndrome de Peutz-Jeghers a une répartition quasi-mondiale et est étudié partout.

Et pourtant il ne s'ensuit pas pour autant que tous les problèmes posés par ce curieux syndrome soient résolus, en effet :

— Doit-on parler ou non de dégénérescence maligne des polypes ? Des publications de carcinose jéjunale et même de métastases viennent de paraître et sont assez troublantes.

— Pourquoi des cas familiaux et des cas isolés ?

— Quel rapport existe exactement entre cette lentiginose cutanéo-muqueuse et cette polypose essentiellement digestive ?

Ce sont là, certes, des questions que nous rencontrerons au cours de notre travail et qui nous amèneront à l'histologie et à la génétique ; mais avant d'aborder ces disciplines complémentaires, il faudrait s'entendre sur le nom que nous donnerons au syndrome dit de « Peutz-Jeghers ». En effet, en 1954, les américains proposent syndrome de « Peutz-Jeghers » en mémoire de ceux qu'is pensent être les premiers à avoir fait le rapprochement des lentigines et des polypes. En fait, ils écartent les travaux de TOURAINE et la chronologie voudrait qu'on parlât de syndrome de Peutz - Touraine - Jeghers. Néanmoins, la prononciation plus facile en intervertissant les deux derniers noms, nous autorise à parler de syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine malgré la toute récente nomenclature qui omet les travaux français de 1945.

Ainsi, isolé depuis quarante-quatre ans et reconnu un peu partout, le syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine n'en reste pas moins un sujet jeune.

Sans prédilection pour un sexe, il est diagnostiqué parfois aux âges extrêmes de la vie puisque Jeghers cite le cas d'un polype rectal découvert chez un enfant de huit mois (alors que le diagnostic exact de la maladie ne sera fait que plusieurs années plus tard) et que TROXELL cite celui d'un de ses malades chez qui la maladie ne s'est révélée qu'à soixante-dix-sept ans. Mais la majorité des cas publiés concerne des sujets âgés de moins de trente ans et plus d'un tiers de ceux-ci sont des enfants.

Il a été décrit de nombreux cas de ce syndrome chez des sujets de carnation foncée, par exemple FONTAINE et LAUDE ; en fait, mais avec une moins grande fréquence, la maladie atteint également des sujets blonds, ainsi KLOSTERMANN : « les cheveux sont châtains clair, les yeux sont gris-bleu ». A ce propos, il faut signaler trois éléments :

1° L'existence physiologique chez les sujets de race noire de naevi lenticulaires.

2° L'existence chez certains noirs, certains indiens, de tâches endobuccales également physiologiques.

3° L'existence chez certaines races de chimpanzés, de lentigines endobuccales qu'accompagne fréquemment une carcinose digestive.

Les circonstances de découverte de la maladie sont variables : mais à moins d'être l'objet d'un examen systématique, c'est presque toujours à l'occasion d'une complication des polypes que l'on est amené à voir le malade.

En effet, la lentiginose à elle seule, surtout si elle est discrète, peut ne pas attirer l'attention et pourtant elle est l'élément le plus simple de l'observation : RAVITCH disait même qu'elle devait permettre de faire le diagnostic de la maladie en entrant dans la chambre du malade.

C'est pourquoi nous insisterons maintenant sur cette lentiginose du syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine car elle impose la recherche de la polypose et peut permettre de ce fait une orientation diagnostique et thérapeutique devant un syndrome digestif banal, un syndrome abdominal aigu, des saignements occultes entraînant une anémie ou au contraire des hémorragies extériorisées : hématémèse, moloena, rectorragies. Cela est capital surtout chez l'enfant. Nous savons en effet avec quelle rapidité s'altère son état général et la nécessité d'un traitement précoce, qu'il soit médical ou chirurgical. Or, les troubles digestifs, en rapport avec la polypose ne se manifestent qu'après l'apparition de la lentiginose puisque celle-ci se manifeste dans la petite enfance ; rarement à la naissance (JEGHERS), plus souvent à deux ou trois ans (GRIMOUD, SACHS, MEGEVAND), cinq ans (TOURAINE, BERNHEIM), à l'âge adulte elle est au contraire parfois disparue (FONTAINE). Ainsi, la constatation de lentigines exo ou endobuccales, si elle doit faire penser à une polypose encore muette, doit encore plus orienter le diagnostic

étiologique d'un syndrome abdominal aigu ou d'une hémorragie digestive de l'enfant et imposer une attitude particulière du point de vue thérapeutique. Etant donné les risques évolutifs de la maladie, il faut choisir entre une attitude conservatrice et une attitude plus mutilatrice mais peut-être aussi plus radicale dans la mesure même où l'alternative est possible. Ainsi, deux observations récentes illustrent cette alternative :

Celle de CHATIN et Coll., en 1964

où la maladie a été révélée par une double invagination intestinale et où les auteurs préconisent un traitement radical (enfant de huit ans).
Celle de GENEVET et MARZET, 1962

où la maladie fut également révélée par une double invagination intestinale et où, devant la multiplicité des polypes — plus d'une centaine — le traitement ne pouvait être radical (jeune fille de dix-sept ans).

La lentiginose résulte de la présence d'un nombre plus ou moins grand de lentigines dont l'unité est le lentigo ; le lentigo est un naevus pigmentaire lenticulaire plan de petite taille. Mais qu'est-ce qu'un naevus ? C'est pour TOURAINE une « dysplasie circonscrite cutanée d'origine embryonnaire » ; il peut y avoir à côté de ces dysplasies cutanées, des dysembryoplasies viscérales et le syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine serait alors une polydysplasie congénitale et héréditaire. Parmi les naevi cutanés, encore faut-il distinguer les naevi naevocellulaires dont le dénominateur commun est le mélanoblaste de Unna et Darier ou cellule naevique, et les naevi « communs » qui n'ont pas de cellules spécifiques et parmi lesquels se range le lentigo ou grain de beauté. En effet, histologiquement, « les lésions siègent dans l'épiderme et surtout dans les bourgeons interpapillaires ; ceux-ci sont allongés, élargis, affectant souvent une forme massuée à leur extrémité inférieure avec parfois des prolongements en doigt de gant : *leur couche basale contient de gros amas de mélanine* et des mélanocytes isolés en nombre variable ». (DUPERRAT.)

Cliniquement, il s'agit de taches pigmentaires dont la couleur va du beige au brun le plus foncé ; dont la taille se situe entre 1 et 5 mm de diamètre arrondies ou ovalaires, qui laissent entre elles des intervalles de peau saine et qui sont surtout remarquables par leur siège souvent uniquement facial criblant la face comme une « mydriade d'éclaboussures » (TOURAINE), essentiellement périorificiel et plus précisément encore péribuccal et labial. Mais le nombre des lentigines est des plus variables puisque s'il est parfois très grand, parsemant alors toute la face (FORSTER, PEUTZ, SIEMENS, TOURAINE), il peut aussi se réduire à un ou deux éléments (JEGHERS, FONTAINE).

De plus, si la topographie faciale est la plus fréquente, il est également possible de rencontrer en outre des éléments disséminés sur les mains, les pieds, les doigts (JEGHERS, BARTHOLOMEW), les orteils (ROUX, RANKIN et LAUDE), les paumes et les plantes (ITO), les bras et les jambes (ROUX, TOURAINE), le tronc, la région dorso-lombaire (ROUX, LENTSENG, BRONSTEIN), l'abdomen enfin (DORMANDY, STOICHITA, JAUBERT de BEAUJEU, KLOSTERMANN).

Surtout la lentiginose est cutanée mais elle est aussi, dans deux tiers des cas, muqueuse se manifestant sous forme de taches ardoisées un peu plus grandes que les lentigines cutanées. On les rencontre surtout dans la région endobuccale, face interne des joues (GUILLARD et LAUMONIER : le père présente « une tache sur la face interne de la joue gauche en regard de la molaire inférieure »), sur le voile (TOURAINE, REZZA et CAMPANI), le palais (CHATIN), la langue (JEGHERS, SIMPSON). Mais d'autres muqueuses peuvent également être atteintes :

Cornée (GUILLARD)

Conjonctive (SACHS)

Muqueuse rectale (BAYLEY - VANKOS)

mais il faut distinguer ces taches muqueuses de la pigmentation mélanique de certains polypes qui a été le résultat d'un examen histologique pratiqué chez des malades de BARTOLOMEW et de STOICHITA.

Pour JEGHERS, la pigmentation endobuccale serait la condition sine qua non du syndrome, en fait elle n'est pas indispensable au diagnostic de la maladie.

Certes, ce diagnostic de la lentiginose n'est pas difficile lorsque existe la situation périorificielle et surtout péribuccale et labiale et lorsqu'il y a une participation muqueuse. Par contre, il est plus difficile dans deux cas :

— soit que la lentiginose devienne atypique, c'est-à-dire qu'elle se réduise à une pigmentation muqueuse ou endobuccale isolée (GUILLARD, DELANNOY, FERRARI), erratique ou faciale isolée (FONTAINE et LAUDE, JAUBERT de BEAUJEU, DEFOORT, BURDICK, STEPHEN DOYLE) ;

— soit qu'on ne retrouve pas de polypose pour étayer le diagnostic de syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine. Il faut alors savoir la distinguer, tout d'abord :

— *des éphélides*, les classiques taches de rousseur, de sujets à peau claire et cheveux blonds, subissant des variations saisonnières ;
— *de la lentiginose profuse* et c'est là que la localisation péribuccale maximum et endobuccale prend toute sa valeur ;
— *de la lentiginose neurodysraphique* dont la localisation est surtout centrofaciale et qui s'associe à des troubles neuro-psychiques et des anomalies dysraphiques ;
— *de la maladie de Sutton* dont chaque lentigo de siège non systématisé est entouré d'un halo clair ;
— *des taches en rapport avec un traitement* par les antipaludéens de synthèse (quinacrine) ;
— *de la dermatose pigmentée péribuccale de Brocq*, uniforme ;
— *du xeroderma pigmentosum* ou mélanome juvénile, qui dégénère ;
— *des pigmentations diffuses.*

Au total, le diagnostic de lentiginose n'est pas très difficile mais il doit conduire à la recherche d'une polypose digestive encore muette et c'est ainsi que l'on peut éviter les complications du syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine car les lentigines en elles-mêmes n'ont aucune indication thérapeutique, sinon l'abstention, en raison du risque même très infime de dégénérescence.

# LA POLYPOSE

La polypose résulte de la présence d'un certain nombre de polypes. Mais comment définir ces polypes ? Ce sont des tumeurs fibreuses ou muqueuses s'implantant par un pédicule de longueur très variable dans une cavité naturelle ; c'est là une définition fort générale qui est plus anatomique qu'histologique et précisément l'histologie d'un polype muqueux nous amène à le considérer comme un adénome pédiculé, c'est-à-dire comme une tumeur développée aux dépens d'une glande dont la structure rappelle celle de la glande normale dont elle dérive. Nous souscrivons alors entièrement à l'introduction de MANTEAU dans sa thèse et aux travaux de CHERIGIE E. et HILLEMAND pour qui polype est synonyme de adénome.

Plusieurs remarques sont cependant à faire pour ce qui est des polypes de la maladie de Peutz-Jeghers-Touraine ; en effet, outre l'hypersécrétion de mucus et un axe conjonctivo-vasculaire, outre des éléments neurogènes constatés par SACHS, il y aurait de très particulier la participation dans cet axe d'éléments musculaires venant directement de la musuclaris mucosae. Or, précisément, c'est là un caractère remarquable puisque, en règle générale, la participation de la muscularis mucosae est un signe de malignité ? Doit-on alors considérer le polype du Peutz-Jeghers-Touraine comme une tumeur bénigne ou maligne ? Selon les auteurs et selon les statistiques, les opinions varient. En effet, dans la description de Peutz il y avait sur dix cas trois cancers, dans celle de Bayley sur deux cas authentiques un cancer. Au total, dans la littérature selon la statistique de Bartholomew trente-quatre sur cent quatre-vingt-deux, soit 20 %.

Plus récemment, BURDICK vient d'étudier huit membres d'une même famille, atteints du syndrome de Peutz-Jeghers et avec coupes histologiques nombreuses conclut à la bénignité des polypes et au caractère spécifique de la participation de la muscularis mucosae.

Rappelons également les études histophotométriques de LAUMONIER qui permettaient de conclure à une quantité de ADN $< 2$ n donc en faveur de la bénignité (la malignité se situant vers 4 n ou plus).

Il est cependant troublant de voir que, alors que cela n'avait pas encore été décrit, ACHORD en avril 1963, dans les archives médicales de Chicago, décrit le premier cas de cancer métastatique dans le syndrome de Peutz-Jeghers chez une petite noire de treize ans, avec métastase hépatique et ganglions abdominaux nombreux.

On ne peut donc que difficilement conclure sur la nature bénigne ou maligne de ces polypes. Insistons simplement sur la nécessité de l'examen histologique chaque fois qu'il peut être pratiqué et demandons-nous si plusieurs cas diagnostiqués cancers sur les vues histologiques n'étaient pas, en fait, des polypes du Peutz-Jeghers-Touraine précisément individualisés par la participation de la muscularis mucosae (DORMANDY, DEMARTIAL) ; *mais*, on ne peut passer sous silence la constatation de ACHORD à laquelle s'ajouteront celles de HORN, métastases viscérales et celles de NICOL dont l'examen histologique du jéjunum a révélé la malignité alors que les autres polypes étaient bénins.

De toute façon, quelle que soit sa nature bénigne ou maligne, la polypose se présente sous de très différents aspects : polype unique, mais plus fréquemment ils sont multiples, soit disséminés sur tout le tractus digestif, soit groupés en un même endroit. Leur taille va de celle d'une tête d'épingle à celle d'une mandarine. Comme dans la lentiginose, leur topographie est particulière puisque la majorité des polypes siègent, non sur le colon ou le rectum, comme c'est le cas de beaucoup d'autres polyposes digestives, ni sur l'estomac ou le duodénum, mais sur l'intestin grêle et plus précisément encore sur le jéjunum et l'iléon. C'est là certes une localisation très particulière et qui est souvent la source de difficultés diagnostiques car les douleurs abdominales ou les hémorragies digestives n'orientent pas d'emblée vers l'intestin grêle.

D'autre part, chez l'enfant surtout, on pense plus volontiers à une appendicite ou à une invagination iléo caecale et non jéjuno iléale. Enfin, le grêle n'est pas accessible à l'endoscopie et sa radiologie est d'une particulière difficulté et nécessite une technique rigoureuse comme l'a bien montré le Professeur CHERIGIE E. C'est pourquoi, si les premiers cas décrits étaient anatomiques ou chirurgicaux, actuellement et en raison de leur recherche, les polypes du jéjuno iléon sont souvent retrouvés avant même qu'ils aient parlé cliniquement. Une fois le syndrome précisé, au moins sur la lentiginose et la polypose, *quelle conduite thérapeutique adopter ?*

— On n'est pas certain de la dégénérescence maligne.
— Certains polypes vont rester muets toute la vie.
Doit-on toujours intervenir ?

Il semble de toute façon que la maladie soit évolutive et c'est ce dont témoignent :

1° La majorité des observations puisque les épisodes abdominaux sont souvent répétés au cours de la vie d'un même malade.

2° L'évolution suivie pendant plusieurs années des malades de DEMARTIAL et de GUILLARD, enfin...

3° La découverte à la radio ou à l'intervention d'une quantité de polype plus importante que lors d'un examen précédent.

La raison et la physiologie font qu'on ne peut pas enlever tout le tractus digestif et qu'il vaut mieux, sauf bien entendu urgence abdominale absolue, essayer de gagner du temps : pour ce faire, il faut avoir un diagnostic précoce, c'est-à-dire rechercher la lentiginose. En effet, si certaines invaginations sont serrées au point que les anses peuvent être gangrénées, certaines se résolvent spontanément mais on ne peut pas toujours compter avec le temps. Quand il s'agit d'hémorragies digestives, il peut y avoir moins d'hésitation et c'est surtout dans ce cas qu'il ne faut peut-être pas être trop interventionniste.

Certains de ces malades se présentent dans le tableau d'une anémie aiguë par hémorragies d'origine digestive, et plus précisément polypeuse et doivent bénéficier d'une réanimation bien conduite, ce qui permet parfois d'éviter une nouvelle intervention. Par bien conduite, j'entends qu'il faut essayer de compenser au plus vite la quantité de sang perdue. C'est dire que pour pouvoir faire une bonne réanimation il faut, certes,

se fier à l'hématocrite mais aussi, quand cela est possible, se baser sur une masse *sanguine*.

De même que la lentiginose doit faire rechercher la polypose, de même la découverte d'un polype doit faire rechercher la lentiginose et si nous avons insisté sur la polypose digestive, de l'estomac au rectum, il est dans la littérature quelques cas de polypes viscéraux autres que digestifs : nasopharynx (PEUTZ et MEGEVAND), rein, bronches, vessie (DORMANDY).

Enfin, s'il n'y a pas d'analogie de structure connue entre la lentiginose et la polypose, il faut signaler que récemment cinq cas étudiés histologiquement de polypes ont montré à leur niveau de la mélanine (BARTHOLOMEW et STOICHITA).

Il nous reste maintenant à distinguer cette polypose du syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine des autres polyposes isolées ou associées à d'autres anomalies. Cela nous amène tout d'abord à mettre à part *la polypose rectocolique familiale* dont, comme le nom l'indique, la limite supérieure s'arrête à l'intestin grêle et qui dégénère dans la majorité des cas. La *rectocolite hémorragique* dont les signes cliniques — émissions diarrhéiques sanglantes avec altération de l'état général, les signes radiologiques avec aspect en tuyau de plomb et les caractères histologiques avec ulcération et hémorragie sont bien particuliers, la *maladie d'Oldfield* avec polypose colique et kystes sébacés, enfin le *syndrome de Gardner et Richard* qui associe polypose colique, lésions cutanées ou sous-cutanées, kystes ou fibromes et ostéomes.

Plus difficile à classer sont les polyposes digestives étendues atteignant en particulier le grêle et même l'estomac, avec atteinte familiale mais sans lentiginose. On peut en effet se demander s'il ne s'agit pas de la même maladie puisque dans deux cas familiaux et qui sont évocateurs on rencontre un syndrome complet, une lentiginose isolée et une polypose isolée : ainsi, dans la famille de PEUTZ, on retrouve à la première génération deux polyposes isolées et une lentiginose isolée ; à la seconde génération cinq syndromes complets, un enfant indemne et une lentiginose isolée. De même le cas (1), le père une polypose, la fille un syndrome complet, le fils une pigmentation isolée.

Ces cas isolés de lentiginose et de polypose prêtent à discussion parce que, si la lentiginose isolée ne comporte en soi aucune indication thérapeutique, il est à l'inverse très important de savoir si une polypose digestive étendue peut ou ne peut pas, en l'absence de lentiginose, être rapportée à la maladie de Peutz-Jeghers-Touraine en raison de la possibilité plus ou moins grande, de dégénérescence maligne, d'une éventuelle sanction chirurgicale élargie ou non, enfin du caractère héréditaire.

En effet, tous les cas rencontrés de syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine ne sont pas héréditaires et près d'un tiers de cas semblent isolés. Comment alors tenter de faire un rapprochement entre un syndrome complet et chacune des parties de ce syndrome. C'est ce qu'on peut espérer trouver dans l'étude génétique.

(1) FARMER H 49 ans. Le père : Polypose diffuse iléo colo rectale sans lentigines.
H 21 ans. Le fils : Pigmentation isolée.
F 20 ans. La fille : Pigmentation + polypose.

## LA GENETIQUE

Nous nous référerons tout d'abord aux remarquables théories énoncées par TOURAINE en 1945-46 et qui, en dépit des progrès chaque jour plus grands de la science génétique, conservent leur actualité.

Pour TOURAINE, en effet, il y a deux sortes de groupement de symptômes ou deux entités nosologiques différentes : les allomorphes qui résultent « d'un même trouble fonctionnel général de l'organisme et ont toutes la même origine factorielle probable dans les altérations de *un même gène chromosomien* », et les « chaînes » qui, elles, résultent de l'altération de plusieurs gènes au sein d'un même chromosome et par lesquelles il entend « des complexes cliniques constitués par l'association stable d'un nombre plus ou moins élevé d'anomalies variées qui forment un ensemble homogène, une entité transmise héréditairement en un seul bloc selon les règles mendéliennes ».

Pour TOURAINE encore, le syndrome lentiginose péri-orificielle et polypose viscérale est une de ces « chaînes » mais il explique la possibilité de symptômes isolés et familiaux car il peut y avoir transmission de la « chaîne » en totalité ou seulement en partie. On peut donc considérer qu'il y a de la maladie des cas complets et des cas incomplets et que la raison en est dans le crossing over qui divise les « chaînes ».

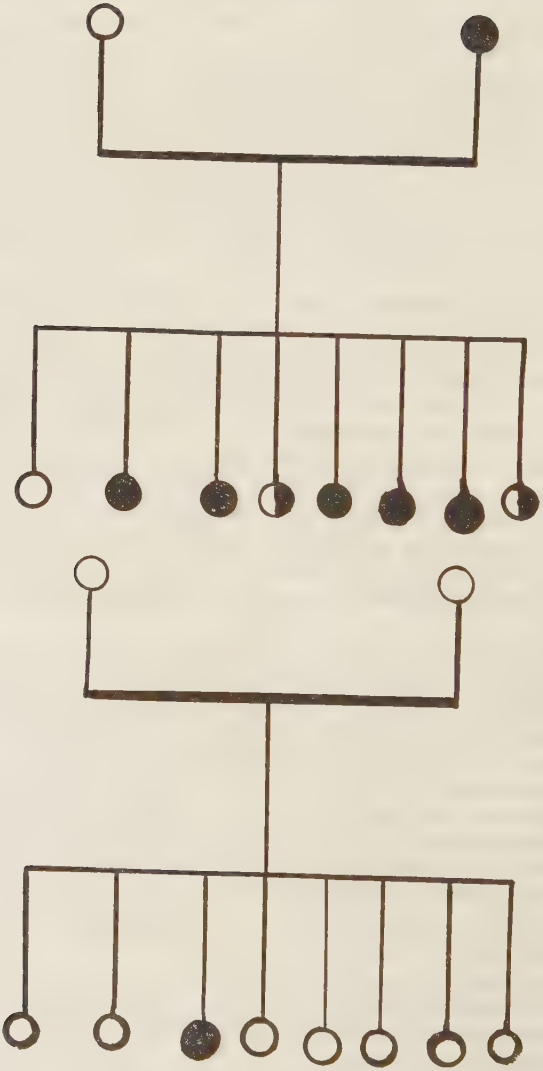
Dans les cas familiaux connus, la répartition se fait selon les lois de Mendel avec le caractère dominant non lié au sexe : les femmes sont atteintes avec la même fréquence que les hommes, il n'y a pas d'individu non atteint qui transmette la tare, du moins sur trois générations explorées comme cela a été fréquemment démontré ni même sur les cinq explorées par KLOSTERMANN, lorsqu'il ne s'agit pas d'un cas unique, bien entendu.

Pour DEFOORT, la question de savoir si deux gènes ou un seul gène pleiotropique sont en cause ne peut aboutir qu'à une querelle de mots. En effet, ce qu'il observe en se référant à sa propre expérience de vingt cas étudiés sur cent sept membres d'une même famille et qui se répartissent en onze cas certains, quatre cas probables et cinq cas de lentiginose en apparence isolée mais dont peut-être les explorations insuffisamment poussées n'ont permis de mettre en évidence la polypose, c'est que la condition nécessaire du syndrome c'est son caractère héréditaire encore qu'il ne puisse se permettre d'affirmer comme le faisait TOURAINE que la maladie se transmet sur le mode héréditaire dominant.

A l'heure actuelle et en fonction d'une statistique plus grande et des progrès de la génétique, on peut affirmer qu'il y a des cas héréditaires de maladie de Petz-Jeghers-Touraine et qu'il y a aussi des cas isolés. Cela conduit à admettre qu'il y a peut-être eu mutation et que les cas aujourd'hui isolés sont appelés demain à transmettre la tare.

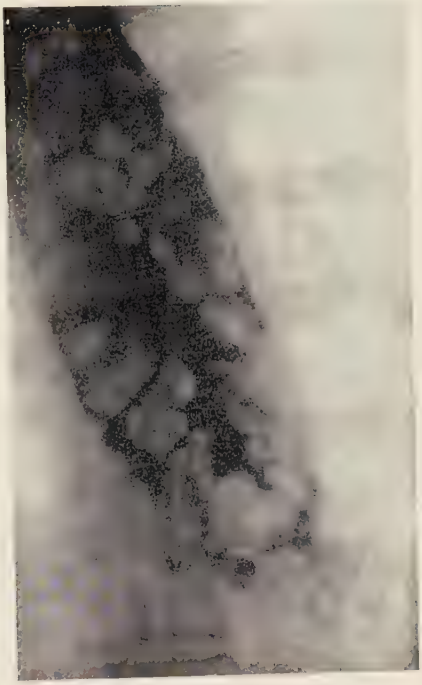
Deux exemples nous aparaissent à ce propos particulièrement démonstratifs, tous deux concernant une famille de dix membres, le père, la mère et huit enfants. Dans un cas (1) il s'agit d'un enfant, *seul taré* de toute la famille. Dans l'autre cas (2) *sept enfants* sont tarés et *la mère est porteuse de la tare.*

(1) BERNHEIM LABRE, 1962.
(2) BURDICK, 1963.



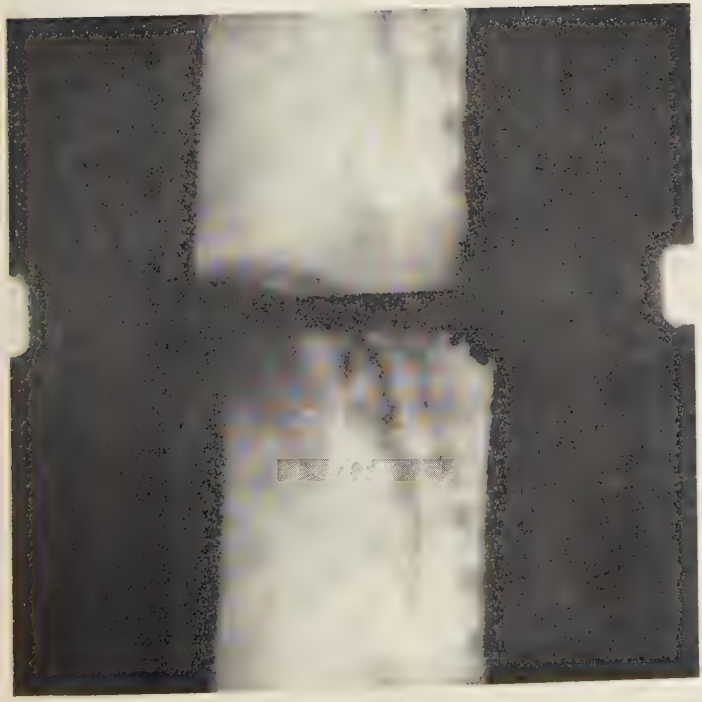
*Mademoiselle L...*

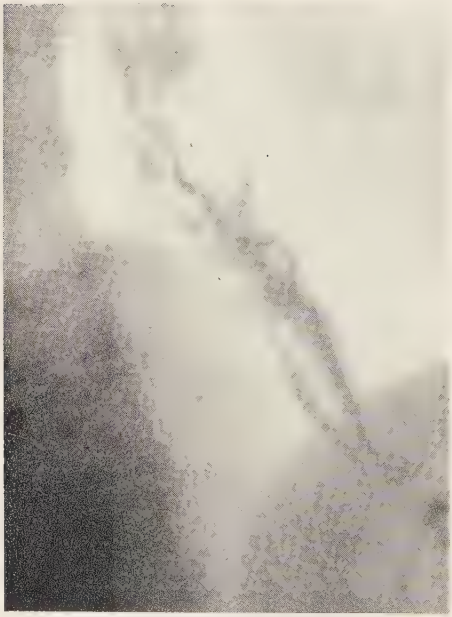
*Lentiginose*



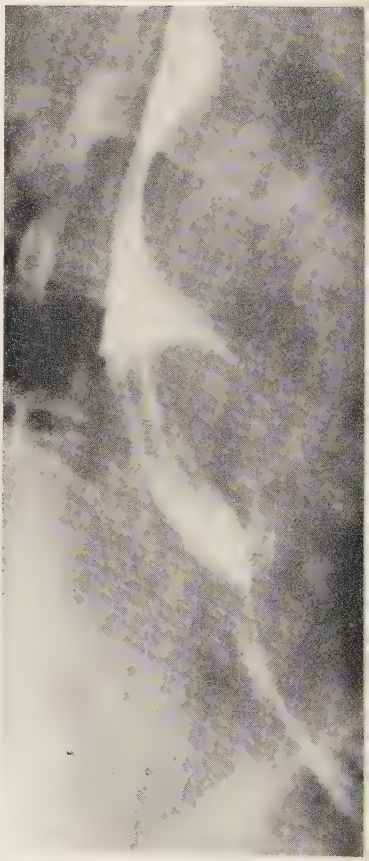
*Polypose (radio cinéma)*

*Polypose (radiographie)*





Varices œsophagiennes



*Leiomyome*

Ce sont de telles observations qui font penser qu'il y a eu à un moment donné et pour une raison ignorée une MUTATION.

En termes plus récents, alors que le caryotype humain normal est composé de *quarante-six* chromosomes dont vingt-deux paires constituant les autosomes, et, une paire, les gonosomes, il s'agirait ici puisque la tare n'est pas liée au sexe d'une anomalie de structure des autosomes qui peut consister :

— soit en délétion, c'est-à-dire en perte de matériel génique ;

— soit en translocation (c'est-à-dire transfert d'un fragment de chromosome ou d'un chromosome entier sur un autre chromosome, accompagnée ou non de délétion).

Il peut s'agir d'anomalies congénitales, et ce sont à l'heure actuelle les mieux connues.

Il peut s'agir aussi d'anomalies acquises mais elles sont très mal connues. En effet, la taille approximative d'un gène au sens mendélien du terme est de l'ordre de 4 m/u et avec les techniques actuelles et un grandissement d'ordre de 3.000, il est impossible matériellement de déceler une anomalie génique. « C'est pourquoi les caryotypes des sujets atteints de maladie génique paraissent normaux : c'est ce qui a été démontré par SARRAZIN (1963). *Le caryotype est normal.*

« Les seules aberrations chromosomiques actuellement connues se traduisent sur le plan clinique par des anomalies multiples et non par des maladies ou des caractères se transmettant comme un gène unique. »

« Techniques d'études des chromosomes humains et indication de leur mise en œuvre »

par Roland BERGER
attaché C.N.R.S.

R.P. 7 mars 1965, page 285.

## OBSERVATION PERSONNELLE

## OBSERVATION DE Mlle L...

Il s'agit d'une femme de quarante-trois ans, sans enfant, qui est adressée par le Docteur E. Orinstein au Professeur André pour un meloena récent avec anémie aiguë et un passé riche en épisodes pathologiques.

En effet, l'anamnèse permet de retrouver des éléments très variés :

*En 1940,* à vingt ans, intervention pour péritonite appendiculaire et lors de cette intervention, découverte d'une polypose de l'intestin grêle qui amène à une résection partielle.

*En 1941,* à vingt et un ans, splénectomie pour rate « leucophage » (sans plus de précision).

*En 1942,* à vingt-deux ans, nouvelle intervention pour polypes du grêle.

*En 1948,* alors que la malade était depuis six mois aux Antilles, survenue d'une hématémèse abondante ayant entraîné l'hospitalisation. L'étiologie de cette hématémèse n'a pas été précisée ; mais au cours de l'hospitalisation, survenue d'une fièvre typhoïde non compliquée.

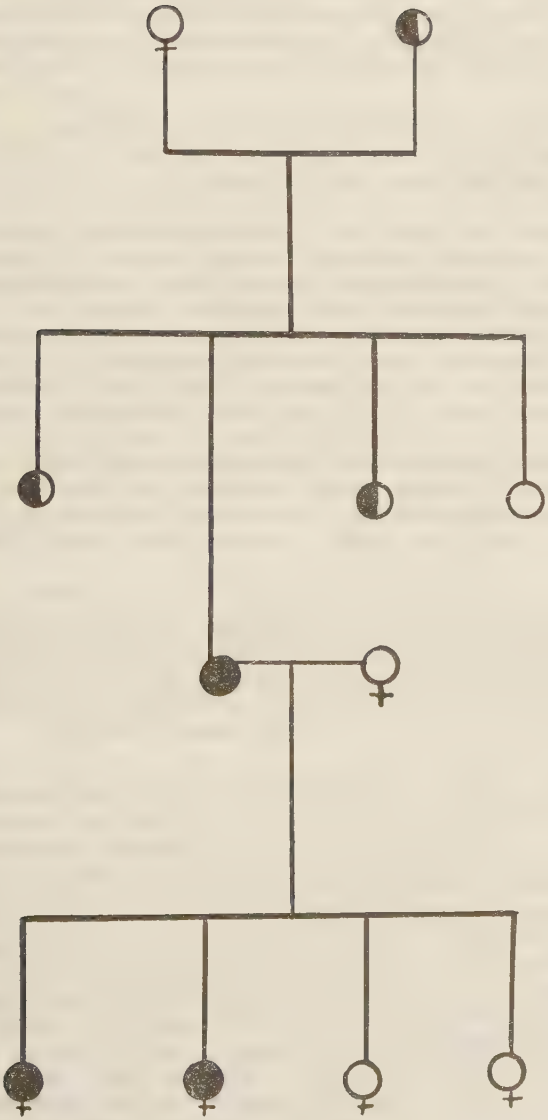
*1952,* à trente-deux ans, douleurs épigastriques non rythmées par les repas et pour lesquelles une exploration radiologique de l'œsophage et de l'estomac aurait montré l'existence de varices œsophagiennes.

*1963,* à quarante-trois ans, l'épisode actuel, c'est-à-dire la survenue d'une syncope dans la journée du 27 novembre 1963 et la constatation dans la soirée d'un meloena abondant. La fréquence des lipothymies et des émissions de selles noires amènent la malade à consulter le Docteur Orinstein. Ce dernier, devant des signes d'anémie évidents décide de faire hospitaliser cette malade dans le service. C'est ce qui est réalisé le 30 novembre 1963, c'est-à-dire trois jours après le début des signes cliniques. A peine arrivée dans le service, Mlle L... présente, sans prodromes, une hématémèse abondante. L'examen immédiat révèle la pâleur, les sueurs, le refroidissement des extrémités, la soif, la baisse de la tension artérielle, une tachycardie, mais le reste de l'examen est négatif hormis les cicatrices abdominales. Aussitôt sont entrepris les soins de réanimation (culot de globules déplasmatisés) tandis qu'un examen plus approfondi de la malade permet de mettre en évidence l'existence de quatre taches pigmentaires foncées sur la lèvre inférieure, mesurant deux ou trois millimètres de diamètre et ne se retrouvant pas en un autre endroit du corps pas plus d'ailleurs que sur la muqueuse buccale. Ces taches sont apparues vers l'âge de deux ou trois ans.

Néanmoins, l'interrogatoire faisant mention d'une polypose et l'examen révélant la lentiginose, il ne fallait plus que rechercher le caractère héréditaire de ces signes pour conclure à un syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine complet. Or les recherches ne furent pas vaines puisque la malade elle-même nous a appris que :

— son père, son grand-père et une de ses sœurs avaient eu une polypose ;
— *chez le grand-père,* elle s'était manifestée par une occlusion intestinale aiguë ;
— *chez le père* une fois par occlusion, une fois par une hématémèse ;
— *chez une de ses trois sœurs,* par une hématémèse (les deux autres sœurs sont indemnes).

De plus, deux sœurs du père, soit deux tantes de la malade, sont décédées d'occlusion intestinale aiguë aussi.



Parmi les malades de cette famille seulement chez le père et la sœur a pu être notée la lentiginose, chez le premier très marquée, chez la seconde au contraire des plus discrètes.

On était donc sûr, dès lors, chez cette malade, qu'il s'agissait bien d'un syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine typique mais encore fallait-il essayer de préciser l'origine digestive exacte de l'hémorragie d'autant que la chronologie meloena-hématémèse n'était pas très évocatrice.

C'est ainsi que des radios digestives, de l'œsophage et de l'estomac sont demandées alors que la malade est en bon état général après un traitement antibiotique et transfusionnel.

Les radios sont pratiquées le 10 décembre 1963, donc plus de huit jours après la dernière hémorragie et apportent une conclusion inattendue : pas de lésion gastrique mais « varices œsophagiennes gigantesques ». Mais ce diagnostic radiologique ne coïncide pas du tout avec ce que la clinique laissait prévoir, c'est-à-dire des polypes, et il est fait part de cette surprise au service de radiologie qui, après un examen plus attentif de ces varices, propose de faire un radio-cinéma, ce qui est fait à deux reprises, et ne laisse alors plus de doute quant à l'existence d'une polypose œsophagienne faite de plusieurs polypes, étendus de l'œsophage thoracique à l'œsophage abdominal. Les polypes apparaissent sous la forme de masses multiples de 5 mm à 5 cm arrondis réguliers n'entravant que peu la cinétique de l'œsophage. De plus, il existait des images identiques au niveau de la grosse tubérosité gastrique.

Cas unique de polypose œsophagienne au cours d'un syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine, nous nous étendrons par la suite sur ce point ; mais malgré le diagnostic de certitude posé, ce qui n'entraînait pas de conséquence chirurgicale immédiate puisque la malade allait bien, notre observation n'en est pas pour autant terminée.

En effet, alors que tout semblait être rentré dans l'ordre, apparition le 10 décembre, dans la soirée, d'une inflammation veineuse du bras gauche, puis, le 14, du bras droit, tandis que la température s'élève et qu'apparaissent des douleurs au creux épigastrique ; le 15, la température est à 39°, les douleurs abdominales sont devenues intolérables et elles s'accompagnent de vomissements, mais il n'y a pas arrêt des matières ou des gaz, pas de tumeur palpable ni contracture. Le diagnostic de thrombose abdominale est envisagé mais l'on pense plutôt à la polypose. Sous antibiothérapie, la température ne dépasse pas 38° mais la malade n'est pas apyrétique et continue à souffrir à un point tel que même les analgésiques majeurs ont du mal à la soulager. Cependant, il n'y a toujours pas d'arrêt des gaz ; mais l'intolérance digestive est absolue et telle que Mlle L... ne peut être alimentée que par perfusion. Le 23 décembre, est perçue une masse au creux épigastrique qui transmet les battements aortiques et qui ne sera plus perçue par la suite. Le 29, et coïncidant avec l'arrêt des antibiotiques, la température est à 37°, la malade ne souffre plus et commence à se réalimenter par produits d'abord liquides puis semi-liquides, puis solides.

Une radiographie du grêle, faite en période de douleurs abdominales, s'est avérée entièrement négative et le 11 janvier 1964, Mlle L... part en convalescence en très bon état.

Depuis cette date, elle a été revue régulièrement et n'a présenté jusqu'à ce jour aucun nouvel épisode.

Plusieurs points sont à discuter dans cette observation :

— *les uns sont cliniques :*

● c'est l'absence de symptomatologie fonctionnelle œsophagienne : Mlle L... ne présentait aucune dysphagie, aucune régurgitation, pas d'hypersialorrhée, pas de signes de compression médiastinale. Or, malgré de gros polypes, cela s'explique par la situation postérieure de l'œsophage et il n'est pas utile d'insister sur le caractère tardif des symptômes œsophagiens même en matière de néoplasie. La littérature nous donne même quelques exemples de sujets qui, à l'occasion d'un effort de toux ou de vomissements ont rejeté un gros polype pédiculé de l'œsophage dont ils étaient loin de soupçonner l'existence . Mais de toute façon, ces polypes n'étaient pas présents chez un malade atteint du syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine.

● c'est la survenue de ce drame aigu abdominal sans signe d'occlusion et sans signes hémorragiques qui évoque comme il en est décrit de nombreux cas, une invagination, et très probablement du grêle, mais qui s'est résolue spontanément.

● c'est l'abondance des hémorragies digestives que l'on a mis sur le compte des polypes, ce qui n'est pas l'avis de MEILLERE, qui vient de présenter un cas de Peutz-Jeghers-Touraine, mais où l'abondance de l'hémorragie lui a fait écarter le rôle des polypes et rechercher une autre étiologie qu'il a trouvée dans un ulcère mais dont il n'a pu faire la preuve anatomique.

En fait, des hémorragies abondantes peuvent être le fait de polypes surtout anciens et il est vraisemblable que dans le cas de notre malade ce sont bien les polypes qui ont été à l'origine de l'hémorragie.

— *les autres sont radiologiques :*

● une discussion est nécessaire entre polype de l'œsophage et varices œsophagiennes. Incontestablement l'argument de fréquence plaide pour les varices mais elles sont certes difficiles à admettre chez une femme non soupçonnée d'intempérance, à complet hépatique normal, sans anomalie congénitale, sans aucun signe d'hypertension portale ; c'est pourquoi en s'attachant à de petits signes on peut faire une distinction et en particulier, les varices sont visibles au niveau du tiers inférieur, alors que la polypose remonte plus haut, elle donnent des images en chapelet avec apparente striation transversale tandis que dans la polypose de notre malade la disposition des polypes ne donne pas une image moniliforme régulière mais parsemée de clartés arrondies et l'œsophage semble plutôt strié longitudinalement entre les différents polypes. Enfin, les derniers points de notre observation qui restent à préciser concernent le laboratoire.

Nous n'insisterons pas sur la nécessité, répétons-le lorsque cela est possible de demander, outre un hématocrite, qui était ici à 23 %, une masse sanguine qui renseigne sur la perte effective de sang ; c'est ainsi que dans notre cas :

Volume sanguin total 3850 pour 4000 Nl théorique
Volume plasmat. total 3050 pour 2550
Volume globulaire total *800* pour *1450*

donc, pour un volume sanguin sensiblement normal on a en fait une quantité globulaire moitié moins que la quantité normale mais ce déficit est en apparence compensé par une surcharge plasmatique d'où la nécessité pour une bonne réanimation de passer des culots globulaires au lieu de sang total. Mais le dernier point de notre observation c'est à la formule sanguine la présence d'éosinophiles : sur 7 NFS faites pendant l'hospitalisation on trouve 2 fois 2 éosinos

2 » 5 »
1 » 6 »
1 » 7 »

or, nous avons noté dans la littérature des constatations analogues.

Déjà CONKHRITE, en 1955, signale la présence d'une éosinophilie coexistant avec une polypose intestinale mais son syndrome est un peu différent de celui que nous étudions. Plus récemment, RINTALA signale en se référant à trois coupes histologiques concernant chacune un membre d'une famille atteinte de maladie de Peutz-Jeghers-Touraine, la présence d'un « stroma » éosinophile évident qui n'a pas toujours de traduction sanguine. Disons aussi que l'élément très anormal de l'observation de la polypose du grêle de HILLEMAND, CHERIGIE et MANTEAU était précisément une éosinophilie sanguine à 10 % et que, dans la publication de FONTAINE et LAUDE, on relève 20 %, puis 15, puis 17 d'éosinophiles.

Enfin, notre observation est bien un exemple de transmission héréditaire mendélienne puisque sur trois générations, c'est la famille du père qui est porteur de la tare. Le père de notre malade a eu quatre filles dont deux sont indemnes et deux porteuses d'un syndrome complet, donc à partir d'un parent atteint c'est bien là une répartition à 50 % et non liée au sexe.

Nous terminerons cette observation en disant que si quelques éléments complémentaires en sont absents, c'est d'une part en raison du mauvais état général de la malade qui ne permettait pas beaucoup d'explorations et en particulier une œsophagoscopie, d'autre part lorsqu'elle a été rétablie en raison de son manque de docilité tel qu'il en a déjà été décrit dans d'autres observations : des troubles caractériels sont en effet fréquents, résultant soit d'un infantilisme (FONTAINE et LAUDE, CHERIGIE-HILLEMAND, GUILLARD, NIEMAN, VANKOS), soit de véritables troubles neuropsychiatriques : MACREZ (polyurie polydypsie), DORMAND (neurotonie ++), TANNER (hystérique).

# LA POLYPOSE DE L'ŒSOPHAGE

# LA POLYPOSE DE L'ŒSOPHAGE

Jusqu'à maintenant, on parlait de la polypose viscérale du syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine, voire de la polypose digestive mais en précisant toujours que les polypes dans les formes les plus étendues se trouvaient disséminés entre l'estomac et le rectum. Aucune observation ne mentionne de polype de l'œsophage au cours de cette maladie, ou du moins nous n'en avons pas trouvé la publication. Et au contraire, plusieurs auteurs mentionnent nettement qu'il n'y avait rien sur l'œsophage ou que celui-ci ne « parlait » jamais cliniquement ni radiologiquement :

JEGHERS, 1949, écrit : « *l'œsophage était normal* ».

MANTEAU, 1952, dans sa thèse : « *un fait particulier est que nous n'avons jamais trouvé d'association avec des tumeurs de l'œsophage* ».

En 1962, la statistique de BARTHOLOMEW ne signale aucun polype de l'œsophage ; plus récemment encore, le Docteur JAUBERT de BEAUJEU, à Lyon, parle de la polypose qui peut siéger sur tous les segments du tube digestif, *de l'estomac au rectum.*

Il est certain que nous sommes là en présence d'un organe très particulier.

En effet, si l'embryologie ne permet pas, en raison de la même origine endoblastique, une distinction de l'œsophage par rapport aux autres segments du tube digestif, l'histologie permet une plus grande distinction. En effet, si la portion juxta cardiale de l'œsophage présente aussi un épithélium cylindrique et des glandes muqueuses en abondance, comme dans l'estomac, le reste de l'œsophage est fait d'un épithélium pavimenteux stratifié soutenu par un chorion peu riche en glandes.

Anatomiquement, l'œsophage est divisé en trois parties, l'une cervicale, domaine de l'oto-rhino-laryngologiste, l'autre thoracique, affaire des spécialistes du médiastin, enfin une abdominale alors du domaine de la gastro-entérologie.

Les radiologues également ont introduit une segmentation de l'œsophage en trois tiers et qui ne coïncident pas exactement avec l'anatomie mais avec des points de repères, c'est ainsi que le tiers supérieur est étudié avec le pharynx, le tiers inférieur avec l'estomac.

*Les radiologues, en effet, sont souvent concernés par la pathologie de l'œsophage* et même « nous sommes convaincus que l'étude radiologique systématisée peut si bien résoudre le problème diagnostic qu'elle supprime la nécessité de l'œsophagoscopie » (RESAMO), et cela pour deux raisons faciles à comprendre : la première c'est que la clinique est assez limitée ; la deuxième c'est que l'œsophage est un organe très facile d'accès à la baryte.

La clinique se résume à la dysphagie. Or, l'œsophage est un organe postérieur jamais exactement accolé aux organes voisins et dont la lumière large admet le développement silencieux de tumeurs même volumineuses. Il est inutile d'insister sur la dysphagie qui apparaît alors

qu'on se trouve en présence d'un cancer d'emblée inopérable. C'est pourquoi il faut essayer de rechercher des signes mineurs, pyrosis, hypersialorrhée, compression médiastinale, régurgitations-hocquet. Mais bien souvent la lésion existe depuis longtemps avant de s'être manifestée cliniquement ; c'est donc, si on ne peut pas compter de trop sur la clinique, dire la nécessité de pratiquer des radios tant au moindre doute que lorsqu'on est amené à rechercher une polypose *digestive.*

Mais les radios de l'œsophage nécessitent une technique rigoureuse. On demande d'abord un cliché standard à la recherche d'une image de tumeur, de compression, de déviation ; puis une scopie avec opacification barytée de l'œsophage et on prend des clichés sous multiples incidences. On fait mettre le malade en diverses positions, debout, décubitus et on lui fait avaler une substance opaque de consistance variable avec ce que l'on veut étudier :

— fluide pour le transit, les contours ;

— plus épaisse pour le péritalisme, la muqueuse ;

— très épaisse pour d'éventuels spasmes ;

— O.A.D. - O.A.G. afin de bien dégager l'œsophage des organes voisins.

Enfin, plus minutieusement, on prendra des clichés en réplétion, en couche mince, en insufflation, en double contraste et on utilisera si besoin est des modificateurs du comportement (nitrite d'amyle, par inhalation par exemple).

Clichés standards et spécialisés une fois pris, le diagnostic n'est pas toujours évident. L'œsophage est un organe profond, il est très mobile et c'est pourquoi la meilleure technique d'exploration, n'excluant pas la nécessité des autres, est le radiocinéma car il saisit la dynamique de l'organe. Non seulement, il objective une tumeur éventuelle mais l'opacification permet d'apprécier et de visualiser cette tumeur.

Volontairement, nous nous sommes un peu étendus sur les techniques radiologiques de l'œsophage car les tumeurs bénignes de l'œsophage sont relativement rares. Ces tumeurs bénignes se répartissent en tumeurs muqueuses et tumeurs sous-muqueuses. Parmi ces dernières se trouvent les leiomyomes qui constituent à elles seules les 75 % des tumeurs bénignes de l'œsophage. Sur les 25 % qui restent, les polypes représentent une proportion inférieure à 1 %.

Tels que nous avions défini les polypes au début de cette étude, il faut admettre que les polypes de l'œsophage, du moins ceux éloignés du cardia sont un peu différents. Il ressort des travaux portant sur les tumeurs bénignes de l'œsophage que, en raison du faible nombre de celles-ci, est plus volontiers appelé polype une tumeur pédiculée, mais de toute façon, toujours muqueuse et non sous-muqueuse ce qui la distingue du leiomyome.

Si l'on excepte un cas de SUSSIUS, en 1559,, sur lequel les renseignements ne sont qu'indirects, c'est en 1847 qu'est rapporté par ARROWSMITH le premier cas de polypose œsophagienne à propos d'un homme de quarante-huit ans qui présentait au niveau du tiers supérieur de l'œsophage deux polypes « pédiculés » situés à sa face postérieure.

En 1926, par un travail fait à la Mayo Clinic, VINSON, MOORE et BOWING rapportent *trois* tumeurs bénignes de l'œsophage sur quatre mille patients atteints de dysphagie.

En 1927, encore, VINSON publie un cas de polypes multiples du tiers moyen.

En 1932, ELLEN PATTERSON revoit la littérature de 1717 à 1932 et trouve soixante et un tumeurs bénignes de l'œsophage dont vingt et un polypes.

En 1944, sur sept mille quatre cent cinquante-neuf autopsies, MOERSCH et HARRINGTON découvrent quarante-quatre tumeurs bénignes dont deux polypes et sur onze mille patients atteints de dysphagie, seulement quinze tumeurs bénignes sont trouvées.

En 1950, CHI et ADAMS revoient la littérature et comptent deux cent neuf tumeurs bénignes dont quarante et un polypes.

De 1944 à 1960, en quinze ans d'expérience à la Mayo Clinic, sont décelés quatre polypes.

Il faut dire que depuis 1948 l'intérêt a plus été centré sur le leiomyome que sur le polype et en témoignent, en France, les cas publiés par LORTAT JACOB, parmi lesquels une leiomyomatose diffuse, seul diagnostic différentiel important avec la polypose.

En 1960, publication par HISH BROMBART SCHUERMA et RESANO dans la presse médicale d'un cas de gros polype du tiers supérieur.

Depuis cette date, nous n'avons retrouvé dans la littérature que trois cas publiés de polype œsophagien.

*L'un rapporté en 1962* dans une revue sud-américaine que nous n'avons pas pu nous procurer.

*Un autre polonais* en 1963 : un volumineux polype n'ayant entraîné aucun signe clinique mais étant apparu dans la cavité buccale lors d'une regurgitation et qui fut enlevé par voie endoscopique sans complications.

*Un dernier anglais*, aussi en 1963, chez un malade âgé de soixante et un ans qui se plaignait ici de dysphagie et chez qui une radiographie douteuse a été complétée par un examen endoscopique qui a montré un polype assez gros ; après intervention le polype mesurait 4,5 centimètres sur près de 20 millimètres de diamètre. Dans ces deux derniers cas, les auteurs insistent tout particulièrement sur la nature adénomateuse de ces polypes, sans aucun signe de malignité, qui a été constatée après l'intervention par un examen histologique.

A ces deux cas détaillés, nous ajoutons le nôtre mais qui prête à quelques considérations.

Tout d'abord, il ne s'agit pas d'un seul polype mais de plusieurs polypes déjà visibles sur la radio et confirmés par deux fois avec le radiocinéma : nous nous trouvons donc en présence d'une polypose œsophagienne indiscutable.

En second lieu, la partie supérieure de l'œsophage de notre malade semble épargnée alors que c'est le siège le plus fréquent des polypes qui peuvent apparaître lors d'une régurgitation ; mais, outre cette curiosité dont il existe une dizaine de cas publiés, le danger est grand de voir le larynx obstrué par la tumeur et le patient mourir d'asphyxie. Certes, un polype plus bas situé et avec un long pédicule pourrait présenter les mêmes dangers mais il faudrait un polype très mobile et un pédicule très long. La topographie à la fois étendue mais sous-cervicale des polypes de notre malade explique l'absence de signes laryngés mais non l'absence de dysphagie. Or, à aucun moment et malgré un interrogatoire aussi précis que possible on ne retrouve le moindre petit signe orientant vers l'œsophage : seule l'hématémèse a fait demander un transit gastro-œsophagien.

Le dernier point, c'est précisément la manière dont on a été amené à explorer l'œsophage ; autrement dit, ce n'est pas une dysphagie mais pour une hématémèse que nous avons demandé ces radios.

Hématémèse qui n'est certes pas un signe classique de polype de l'œsophage mais il faut replacer cet accident dans son contexte et dans la maladie de Peutz-Jeghers-Touraine ; à peu près un tiers des polypes saigne et l'on comprend qu'au niveau de l'œsophage ils saignent davantage en raison du passage du bol alimentaire et c'est sans doute là l'explication de l'hémorragie très abondante qu'à présentée notre malade. Cela n'est pas fréquent non plus car si les saignements occultes entraînant une anémie hypochrome sont bien connus, les anémies par hémorragies abondantes nécessitant une réanimation d'urgence sont beaucoup plus rares.

## CONCLUSIONS

*En conclusion*, nous pensons que notre observation est non seulement originale mais aussi *unique* en l'état actuel de nos connaissances, tant sur le syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine que sur la polypose de l'œsophage.

Plusieurs arguments nous paraissent devoir être retenus :

*Argument statistique*

Il y a actuellement plus de deux cents cas de syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine publiés et moins de soixante cas de polypose de l'œsophage, ce qui réduit leur chance de se rencontrer à une proportion infime.

*Argument clinique*

Nous ne pouvons émettre aucun doute quand à la réalité du syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine :

*La lentiginose :* elle est typique malgré l'absence de pigmentation endobuccale mais nous avons vu que ce n'est pas inhabituel.

*La polypose :* elle est certaine puisque, à deux reprises au cours d'interventions abdominales, ont été découverts des polypes.

*Le caractère héréditaire* de l'affection est prouvé par l'existence de plusieurs cas dans la même famille : *le père* qui présente un syndrome complet, ainsi qu'*une sœur* de notre malade ; enfin un grand-père et deux tantes sont décédés d'occlusion.

*Argument radiologique*

Les anomalies multiples et lacunaires à bords réguliers de l'opacification œsophagienne, remontant presque jusqu'à l'œsophage cervical, est bien caractéristique de la polypose.

Ces trois arguments nous permettent de considérer la polypose œsophagienne comme partie intégrante du syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine qui évolue maintenant depuis vingt-quatre années chez notre malade si l'on tient compte uniquement de la date de découverte des polypes.

Certes, pour affirmer ce syndrome, il nous aurait fallu un examen histologique que nous n'avons pas cru pouvoir exiger en raison de l'état précaire de notre malade au moment où cet examen nous eût été le plus utile. Surtout, cet examen entre nos mains, nous n'aurions peut-être pas été sûrs du potentiel à lui attribuer, malin ou bénin.

Il nous semble, en conséquence, que nous pouvons affirmer un cas de syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine avec la particularité unique dans la littérature d'une polypose de l'œsophage.

Cela nous amène à quelques considérations :

— La première c'est que, si le contexte permet parfois d'évoquer la possibilité de varices œsophagiennes d'origine « toxique », cette hypothèse reste exclue chez l'enfant et, à moins d'une autre cause d'hypertension portale, en particulier d'origine congénitale, rien de précis chez un enfant n'oriente d'emblée vers l'œsophage, en présence d'hémorragies digestives car cet organe, en pédiatrie, est plutôt intéressé par des corps étrangers que des tumeurs.

— La seconde découle directement de la première : c'est l'intérêt qu'il faut porter à la lentiginose puisqu'elle permet de prévoir la polypose quel que soit son siège, et par suite ses complications. En effet, d'autant plus que les complications varient avec son siège, il importe de préciser que la polypose peut s'étendre de l'œsophage jusqu'au rectum.

Mais cette acquisition nouvelle ne nous permet toujours pas d'évaluer le pronostic de la maladie, ce qui a pourtant comme conséquence immédiate tant la conduite thérapeutique que le dépistage de cas familiaux et plus précisément des enfants. Tout ce que nous pouvons dire à ce propos, c'est que notre Malade, Mlle L..., a été revue dans le Service du Professeur ANDRE et que, depuis sa sortie de l'hôpital, c'est-à-dire depuis quinze mois, elle va très bien.

Nous savons que cette bonne tolérance actuelle ne permet en rien de préjuger de l'avenir ; mais il semble plus vraisemblable que les risques encourus par Mlle L... seront d'ordre mécanique plutôt que dégénératif.

C'est du moins ce que nous pouvons souhaiter de mieux pour elle car il est peu probable que son syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine avec polypose œsophagienne ait totalement cessé d'évoluer.

VU, le Président de Thèse,

M. le Professeur JULIEN MARIE

VU, le Doyen,

M. le Professeur CORDIER

VU, le Recteur,

J. ROCHE

## BIBLIOGRAPHIE

*Thèses :*

BONNIN, Paris, 1948

MANTEAU, Paris, 1952

BOILEAU, Paris, 1956

DEFOORT, Lille, 1959

HANTUTE, Paris, 1962

SCHILOVITZ, Paris, 1962

MENAGE, Paris 1963

*Encyclopédie Médico-Chirurgicale :*

Dermatologie

Gastro-entérologie

Radio-diagnostic

ACHORD J. L. et PROCTOR H. D.
Arch. of Intrnat. medicine, janvier 1963-3-498.
ADAMS H. D.
Surg. Clin. N. Amer., juin 1964-44-577.
ANDRE R., CONTE M., COMBRISSON A., JAULIN P.
Pr. Méd. 1961, 69, n° 44, 1913.
ANTOINE M. et KERSAUSON M. C. de.
J. Radiol. Electrol., 1960-41-298.
BARTHOLOMEW L. G., MOORE C. E., DAHLIN D. C., WAUGH J. M.
Surgery Gynec. Obstetric., juillet 1962, 115, 1.
BAYLEY D.
Brit. Med. J. 1957-11-433.
BERNHEIM M., LABRE F., SEBBAG V., MONNIER P.
Pédiatrie, Lyon, 1962-17-86.
BOCHENEK Z., MARKIEWICZ E.
Oto. laryngo. Pol. 1962-16-549.
BRACCI R.
Acta Paediat. Lat. 1960-13-31.
BRUWER A. J., BARGEN J. A., KIERLAND R. R.
Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic 1954-29-168.
BURDICK D., JOHN M. D.
Cancer, juillet 1963-16-854.
CALABRO J. J.
Amer. J. Med., août 1962-33-276
CHALNOT, FAIVRE, LOCHARD, HAHN
Pr. Med. 1951 (février) 59-12-224.
CHATIN R., ESTOUR E., MURAT J., MOURET P et GUILLEMINET
Séance de la Société de Chirurgie de Lyon, 9 janvier 1954,
rapportée dan la Revue du Praticien du 8 février 1964, tome 72, n° 7.
CHRISIAENS L., FONTAINE G., DEFOORT G.
Arch. Fcse de Pédiatrie 1959-16-963.
Sem. Hop. Paris 1959-35-3427 Sup. 573.
CHERIGIE E.
J. Radiol. et Electrol., octobre 1958 39 9-10 688
— — juin-juillet 1960 41 332
Arch. Fces de Pédiatrie, 17 mai 1955 912.
Bull. Ste Med. Hop. Paris, 19 mars 1960 76-389.
CONKHRITE L., CANADA W.
New England J. M., 1955 252 1011.
COTTONE D., AQUILA N.
Radiol. Medica, 1958 XLIV 113.
DEMARTIAL J.
Arch. Mal. App. Dig. 1948 37 796
DEMARTIAL J., LOUBET R.
Arch. Mal. App. Dig. 1956 45 416
DORMANDY T. L.
New England J. M. 1957 256 1093, 1141, 1186.
Proc. Roy Soc. Med. 1958 51 426.
DOYLE J. J., RYAN M. J., CLERY A. P., DANELANDT Mc, ENTEE E. B.
Irish J. Med. Sci., octobre 1962, 442, 457.
DUPERRAT B.
Précis de Dermatologie.
EXINGER
Schweitz. Med. Woche 1956 85-51.
FANDERSON INGRAM, RAND B. C. H. et ANTHONY-LEONSINS J.
South African Med. Journal, vol. 35, n° 31, p. 6-37, d'après TOURAINE A.
FARMER R. G.
Amer. J. Dig. Dis., novembre 1963, 8, 953.
FERGUSON J. A., VAN DER WOUDE
Proc. Roy. Soc. Med. 1959 52 Sup. 123.

FONTAINE G., LAUDE M.
Pr. Med. 1961, 69, n° 51, 2304.
FOSTER D. B.
Brit. Med. J. 1944, 2, 78.
Proc. Roy. Soc. Med. 1960, 53, 1053.
FULLER A. P.
J. Laryng., août 1963, 77, 706.
GARDNER E. J., RICHARDS R. C.
Amer J. H. man Ganat. 1953, 5, 139.
GENEVET L., MARZET A.
Pédiatrie, Lyon, 1962, 17, 88.
GRIMOUD M., Mme GREZES-RUEFF, DAVIDOVITCH P.
Arch. Mal. App. Dig. 1959, 48, 1763.
GUILLARD J., LAUMONNIER R., SEYER J., BOULET R.
Arch. Mal. App. Dig. 1959, 48, 165.
Pr. Med. 1958, 91, 2076.
HILLEMAND P., CHERIGIE E., MANTEAU P.
Sem. Hop. Paris 20 avril 1955, 31, n° 24, 1388.
Pr. Med. 1952-911.
HORN R. C. Jr, PAYNE W. A., FINE G.
Arch. of Pathology Chicago, juillet 1963, 76, 29.
HUTCHINSON
Arch. Surgery (London) 1896, 7, 290.
JAUBERT DE BEAUJEU M., LARBRE GERMAIN VIEVILLE C.
Lyon Chirurgical 1962, 58, 15.
JEGHERS H.
New England J. Med. 1944, 231, 122.
JEGHERS H., Mc KUSICK V. A., KATZ K. H.
New England J. Med. 1949, 241, 993, 1031.
KEEN G., MURRAY M. A.
Brit. Med. J. 31 mars 1962, 5282, 923.
KIELY P. B.
Irish J. Med. Sci, octobre 1962 442 465.
KITAMURA K., KOJIMA R., SASAGAWA S.
Hautartz 1957 8 154
— 1963 14 534
KLOSTERMANN G. F.
Deutsh. Med. Woche 1956 86 631
Arch. für Klin. Exp. Derm. 1957 206 512
THIEME Edit. STUTTGART 1960.
KNUTSEN B. (Oslo)
Norke Laegeforeumg, juillet 1961 81.
KUMAR R. A.
Brit. J. Surgery, septembre 1962, 50, 230.
KUSICK Mc V. A.
JAMA, 20 octobre 1962, 182, 271.
KUTSCHER A. H., ZEGARELLI E. V., RANKOW R. M., MERCANDIANTE J. L.,
KUPFERBERG N.
Amer. J. Med. Sci. 1959, 238, 180.
LAMY M.
Précis de Génétique.
LILLIE Barres
Annals of Surgery 1962, sup. au volume 154, page 132.
LOEB J. A.
Canada J. Surgery, avril 1962, 5, 212.
LISZKA G., SZEKELY
Actualited Pediat., août 1962, 22, 101.

LORTAT JACOB J. L.
Arch. Mal. App. Dig. 1949 4 519.
Sem. Hop. Paris 1949 25 1709.
Revue de Gastro-entérologie, 1950 17 991.
Revue du Praticien, 1er avril 1960 10 1015.
MARIE J., HENNEQUET A., SZEPTWSKI G., COMBESHAMELLE A.
Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 197.
MACREZ C., WARGON R., FILLIASTRE J. P., PAUGAM B.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 1961, 29, 30.
MASSIMO L.
Minerva Pediatrica, 1959, 11, 1116.
MATUSCHKA
Prensa Med. Argentina, juin 1963, 50, 1539.
MEGEVAND A.
Arch. Fces de Pédiatrie, 1959, 16, 353.
MEILLERE J.
Académie de Chirurgie, 22 avril 1964, 90, 363.
MICHALANY J., FERRAZ M. D.
Gastroenterologia Basel, 1962, 97, 119, 29.
MORTENSON W.
Radiol. Berlin, septembre 1961, 1, 196.
MOSKOW B. S., TENEN C.
Oral Surgery 1960, 13, 924.
NEIMANN N., BEAU A., PREVOT J., MANCIAUX M.
Rev. Med. Nancy 1960, 85, 456.
NICOL J. Y., TORRENTI P., FAURE G., DULUC I., LABOUCHE L.,
OUTREQUIN G. et PELLEGRINO
Académie de Chirurgie, 11 mars 1964, page 90, 298.
OLDFIELD
M. C. Brit J. Surgery 1954, 41, 534.
J. — 1960, 47, 579.
PALMER Eddy D.
The Esophagus and its Diseases.
PEUTZ
Nederland Mandschr. V. Geneesk, 1921, 10, 134.
POOL
Ann. Surgery 1955, 141, 664.
RANKIN W., LAUDE A.
Glasgow medical Journal, octobre 1954, 35, 10, 254.
RAVITCH
Ann. of Surgery 1948, 128, 283.
Arch. J. Dis. Child, 52, 17.
RESAMO J. H., ROCAMORA S.
Pr. Med. 27 janvier 1960, 68, n° 5-146.
REZZA E., CAMPANI M.
Acta Paediatrica Latina t. 6, n° 5, sept.-oct. 1953, 877.
RINTALA
Ann. Chir. Gynaec Fenn. 1962, 51, 511.
RICHTERICH Van Baerle R., BYRNES W., MORRIS M., SCHIFF S.
Ann. of Internat. Medicine, octobre 1956, 45, 4, 707.
RICHTERICH Van Baerle R., KAUFMANN H.
Schweitz Med. Woche 1957, 87, 552.
ROUX J.
Sem. Hop. Paris, 1950, 26, 2133.
SACHS F., PFALZGRAF, HAUSSMAN D.
Monatschr. für Kindertzil 1961, 109, 61.
SARRAZIN A., LOYGUE J., MARTINAUD J. P., DEPARIS M.
Bulletin de la Sté Méd. Hôp. Paris, 1963, 114, n° 4, 275.
SHAO HUA T. et Coll.
Chineese Med. J., t. 80, n° 3, mars 1964, p. 284, d'après TOURAINE A.

SHEWARD J. D.
Brit. Med. J., 31 mars 1962, 5282-921.
SIGUIER F., GODEAU P., LEVY R., SALOMON J. C., THENOT A.
Sem. Hop. Paris 1963, 39, 620.
SIGUIER F., BINET J. L., LORTAT JACOB
Bulletin Soc. Med. Hop. Paris, 1963, 114, 267, 73.
SIMPSON Th. Jr.
Oral Surgery 17-331, mars 1964.
STOICHITA S., BOICESCO L.
Arch. Mal. App. Dig. Mai 1964, 53 5 551.
TANNER
Proc. Roy. Soc. Med. 1951 5 405.
TOURAINE A.
Bull. Sté Fce de Derm. Syph. 1941, 48, 512.
Pr. Med. 1945, 53, 558.
TOURAINE A., COUDER
Ann. Der. Syph. 1945 5 315.
Pr. Mod. 1946 54 405.
Pr. Med. 1958, 66-72-1611.
TROXELL M.
Arch. Derm. Syph. 1954, 70, 448.
TSENG H. LEN, BRAUNSTEIN L.
Gastroenterology 1954 27 4.
TUCKER A. J., BOLANDE R. P.
Amer. J. Dis. Child. 1960 99 329.
VAN DYJK J. A., OUDENDAL A. F.
Nederl. Tijdsch. V. Genneesk 1925 69 966.
VANDOOREN
J. Chir. Paris 84 63, juillet-août 1962.
VANKOS J., DREISSIGER L. et BALAZS T.
Die Medizinische Welt, 22 juin 1962 22 1255.
WEBER F. P.
Quart. J. Med. 1919 12 404.
WENZL J. E., BARTHOLOMEW L. G., HALLENBECH G. A., STICKLER G. B.
Pediatrics 28 655, octobre 1961.

## TABLE DES MATIERES


INTRODUCTION ..... 12

1° Le syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine ..... 13

a) Historique ..... 14

b) La lentiginose ..... 17

c) La polypose ..... 20

d) La génétique ..... 23

2° L'observation personnelle de notre malade, Mlle L... ..... 28

3° La polypose de l'œsophage ..... 33

CONCLUSIONS ..... 39

BIBLIOGRAPHIE ..... 43